原	著
---	---

Functional MRI を用いた下顎運動時の脳賦活部位に関する研究

石 川 高 行

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面頸部機能再建学系 顎顔面機能修復学講座 顎顔面外科学分野
(主任・指導：天竺光雄教授)

(2001 年 12 月 10 日受付)

Brain Regions Activated During the Mandibular Movement Tasks in Functional Magnetic Resonance Imaging

ISHIKAWA Takayuki

Maxillofacial Surgery, Maxillofacial Reconstruction and Function,
Division of Maxillofacial and Neck Reconstruction, Graduate School,
Tokyo Medical and Dental University
(Chief and Director : Prof. AMAGASA Teruo)

Brain regions activated during the mandibular movement were evaluated by fMRI. Eight healthy right-handed volunteers as examinees were included in this study. Echo planar imaging of fMRI were obtained with the gradient echo sequence using 1.5 T MR scanner. All examinees were subjected to complete six tasks of mandibular movement : simple mouth opening and closing movement, protrusive movement, retrusive movement, right lateral movement, left lateral movement, and imaginary mouth opening and closing movement. The stimulation paradigm consisted of 7 cycles of scans. Each cycle consisted of 10 repeated imagings during "on" and "off" periods of each 5 seconds.

The head of examinee in the supine position was fixed, to minimize involuntary motions during all functional measurements, before motions of the head were measured.

The following conclusions were obtained.

1. The examinations were achieved with minimal artifacts caused by motions of the head.
2. The region of motor cortex activation by the mandibular movements approximately agreed with those reported by electrophysiological methods in animals, such as cats and monkeys.
3. Activated area of motor cortex and the supplementary motor area were further extended according to the move complex mandibular movements.
4. Possible involvement of the parietal association area was indicated in the lateral movements.
5. Activation of the motor speech area was observed during lateral mandibular movement. Possibility of the involvement of the Broca's area was indicated in mandibular movement.

It was thus concluded that fMRI may be useful to analyze the brain regions activated by mandibular movement.

I. 目 的

脳機能の解析に用いられている神経生理学的手法は、大きく 3 種類に分類される。第一は刺激法である。対象とする脳領域に刺激を加えて、その部位のニューロンを興奮させ、それによって表現される機能を記録することで、脳機能局在を解析する方法である。第二は破壊法である。対象とする脳領域を破壊して、これによって脱活する機能を検索し、脳機能局在を解析する方法である。

第三は、ニューロン活動の記録法である。中枢神経の特定部位のニューロン活動を記録し、その活動の時間的な変化と特定の機能との関連を検索する方法である。最近、特に盛んになっている、ヒトにおける脳機能画像による脳機能マッピングの解析が注目されている¹⁻⁴⁾。

ヒトの局所脳機能の画像解析は、1980 年代より PET (Positron Emission Tomography) を中心として行われてきたが、高額な機器であることやきわめて短半減期の放射線同位元素を使用することから、その使用は限られ

た。さらに 1990 年代に入ると、Ogawa ら⁹⁾や Belliveau ら¹⁰⁾により磁気共鳴映像法を利用した脳機能画像 (functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI) 法が登場した。fMRI は、時間と空間分解能の点で PET などより優れ、侵襲度が低く、脳全体の測定が可能であるという利点から、ヒト脳機能研究や臨床診断に応用されている⁷⁻¹¹⁾。

これまでに PET や fMRI を用いた、眼球運動や手指運動施行時のヒト脳機能局在に関する報告はみられるが、摂食運動などの生体機能に深く関与している下顎運動についての報告はほとんどない⁴⁾。

そこで今回われわれは fMRI を用いて、下顎運動による脳賦活領域の同定の可能性について、検討することを目的として本研究を行った。

II. 対象および方法

1. 対象

右利き健康成人ボランティア 8 名 (男性 4 例、女性 4 例、年齢中央値 27 歳、四分位偏差 2.4 歳) を対象とした。被験者には神経学的な異常および下顎運動時の顎関節部の疼痛・関節雑音・開口障害が認められず、かつスピンエコー法で撮像された MRI にて脳内に明らかな病変がないことを確認した。実験に際して、被験者にこの研究の意義および内容、考えられる危険性等について説明し、同意を得た。

2. 方法

1) 運動課題と想像課題

課題は、以下 5 種類の下顎運動の運動課題と、下顎開閉口運動の想像を繰り返すものである。5 種類の下顎運動とは、下顎開閉口運動、左側方運動、右側方運動、前方運動、および後方運動である。すべての下顎運動課題に際して被験者に、①上下顎の歯を接触しない程度の開口位を維持させ、②下顎の運動範囲は上下顎の切歯点間距離にして 5 mm 以内とし、③課題施行速度は、およそ 1 秒当たり 1 下顎運動ストロークとするように指示し、練習させた。これらの条件設定は、下顎運動の fMRI 解析上の妨げとなる運動課題時における頭部の動き、特に閉口筋の過剰な筋活動を抑制することを第一目的としている。

1 つの課題中に、fMRI 画像を 5 秒間隔、150 回撮像した。なお、最初の 10 回は解析に用いず、残りの 140 回を解析に用いた。1 つの課題を経時的に 14 単位に分割し (1 単位当たり 10 回撮像)、各課題とも 1 単位の運動あるいは想像、1 単位の安静を交互に 7 回繰り返し、1 課題の検査には 12 分 30 秒を要した (図 1)。

2) 頭部の固定と動きの計測

検査体位は仰臥位とし、体を十分にリラックスさせ、

頭部をプラスチックマスクとベルトで、顔面側面をスポンジで固定し、検査中頭部を動かさないように指示した。なお、頭部の動きはテレビモニターを通して監視し、画像データを解析するに際して、空間的位置合わせの結果から被験者の下顎運動時における頭部の動きの距離を計測した。

3) データ収集

fMRI 画像は Siemens Magnetom Vision Plus (1.5 T) を用いて、グラジエント echo planar imaging によって撮像した。echo planar imaging のパラメーターは TR 3,000 ms, 64×64 matrix, FOV 220×220 mm, 4 mm スライス厚にて 30~34 スライスと設定し、前述のとおり、運動あるいは想像と安静を交互に繰り返すブロックトライアルパラダイム (block-trial paradigm) で、一定時間持続した (約 20~30 秒間) 課題単位を設定し、ベースラインと課題単位を与えている状態の差分変化を機能画像として取り出す方法) にて、fMRI 画像を 150 回撮像採取した。

4) 画像解析

得られたデータの解析には、fMRI の解析で標準的に使用されている statistical parametric mapping software (SPM 99, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) を用いた。SPM は Friston ら^{12,13)}によって開発されたフリーウェアとして Web サイト (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) からダウンロードができる。SPM では脳内の各領域での関連する変化は考慮せず、脳の各部位はそれぞれ機能的に分離していることを前提に、局所ごとの結果が有意かどうかを全画素おのおのに対して統計学的検討を行う。測定された局所脳血流量の変化、MR 信号の変化といった生理学的反応と、課題の設定 (課題施行時と安静時の配置) との関連性が一般線形モデルと最小二乗法を用いて検定される。局所特異反応はこれらのパラメトリック検定の結果によって分類され、線形結合あるいは線形比較を用いて、その特異性の有無が決定される。結果の有意性は、帰無仮説 (課題時と安静時ともに、脳のどの部位も血流に変化はないという仮説) を用いて t 分布により決定される。すべての画素おのおのに t 検定が行われて、t 値の分布を示す SPM{t} が作成される。SPM{t} は正規分布下に z 変換によって標準化され、各画素での z 値の分布 (z = 1.00 に対する標準正規分布の上側確率 Q(1.00) は 0.15866) が SPM{z} として示される¹²⁻¹⁴⁾。

データには、解析のために以下の①~③処理を施した。

①空間的位置合わせ (realignment) : 本実験では、fMRI による脳機能画像を 140 回撮像したが、撮像数が多いこともあり測定時に頭部のずれを生じる。SPM では、頭部のずれを修正するために、それぞれの最初の検査の脳画

表1 大脳皮質野の解剖学的名称と、相当する関連 Brodmann の細胞構築学的領野 (Brodmann 領野) および機能局在

解剖学的位置	Brodmann 領野	機能局在
中心前回 (precentral gyrus)	4 領野	第一次運動野 (primary motor area) *咀嚼野 (masticatory area) を含む
	6 領野	補足運動野 (supplementary motor area)
	6 領野	運動前野 (premotor area)
中心後回 (postcentral area)	1, 3, 43 領野	第一次体性感覚野 (primary somesthetic area)
中前頭回 (middle frontal gyrus)	9 領野	前頭連合野 (frontal association area)
帯状回 (cingulate gyrus)	32 領野	前頭連合野 (frontal association area)
下前頭回 (inferior frontal gyrus)	10 領野	前頭連合野 (frontal association area)
	44, 45 領野	ブローカ領野 (Broca's area)
舌状回 (lingual gyrus)	19 領野	第二次視覚野 (secondary visual area)
下頭頂小葉 (inferior parietal lobule)	40 領野	頭頂連合野 (parietal association area)

像データに、その後の検査の脳画像データを三次元方向に平行移動と回転を行い、空間的位置を合わせる¹⁵⁾。②解剖学的空間標準化 (spatial normalization)：脳の形態、大きさは個人間で異なるため、画素単位 (解剖学的標準化後の1画素は $2 \times 2 \times 2$ mmで、画像統計処理を行うためには、解剖学的標準化が必要である。SPMでは、基準脳として世界的に知られているTalairachらが作成した標準脳座標系¹⁶⁾へ脳画像検査データを適合させる¹⁵⁾。③平滑化 (smoothing)：解剖学的に標準化された脳画像は、さらに個人の形態的、機能的な脳の個体差をなくすため、および統計学的処理を行いやすくするために平滑化を行う。通常、賦活に伴う脳血流の増加は数mm以上の空間的広がりを持っているが、ノイズはそれより高い空間周波数を持つ (狭い空間的な広がりを持つ) ため適切な平滑化フィルターを用いると、血流の変化のみを検出することが可能になる。特に、fMRIではノイズは各画素で独立に計測値に入るために高い空間周波数を持つものに対して、賦活に伴う脳循環の変化は数画素にわたって計測される。したがって、平滑化により賦活による信号変化を検出しやすくなる。SPMの統計処理では、一般線形モデルとガウス分布モデル (細かい格子、空間的相関が一定) に基づいて行われるために、ガウスフィルターを用いた平滑化を行うことにより信号値、カウント数の分布を正規分布に近づけることで、より統計モデルに適合するようになる。本実験では、平滑化フィルターの大きさはMRI装置の半値幅の2倍とし、半値幅8mmに設定した¹⁷⁾。6種類の課題のそれぞれにおいて、安静時に比して活動が上昇する部位を特定するために、画素ごとに計算された画素値を z 変換し、 z 値が正規分布しているとして、閾値を越える z 値を示す領域の画素数を計算して、有意か否か判定する。有意な変化があった部位ごとに、ピーク値、有意な大きさの画素数 (ボクセル数)、ピーク値のX、Y、Z座標位置を最終的な結果とした¹³⁾。

図3は、fMRIを用いて記録された、ある1名の被験者

の下顎開閉口運動時の、賦活の認められた部位 (Brodmannの4領野、表1を参照)の特定ボクセルにおける経時的なMR信号強度の変化率の推移を示す。変化率は、安静時 (off) の平均MR信号強度を基準にして、MR信号強度の変化をパーセンテージ (%) で示したものである。賦活部位の決定には、個人データ (single subject) の解析では固定効果モデルを用い、数値の大きさの閾値 (height threshold) を設定し、これは賦活領域の z 値が有意性に達するべき数値として定義される。有意水準の危険率は多重比較補正 (Bonferroniの補正) をした p 値 <0.05 とすると、 z 値 >4.83 に相当した。さらに、広がり (extent threshold) を設定し、これは賦活領域の画素数 (ボクセル数) が有意と判断される領域の広がりとして定義される。有意な画素数として画素数 >20 画素とした。また、多人数データの解析では変量効果モデルを用い、 z 値が有意性に達するべき数値の閾値と広がり (extent threshold) を同様に設定した。ただし、変量効果モデルでは閾値を多重比較補正しない p 値 <0.005 に設定すると、 z 値 >2.58 に相当した。この場合も有意な広がり (extent threshold) として画素数 >20 画素とした。分析には、上記の測定値を各領域および課題ごとで比較した。個人データでは多人数データに比べて、ノイズ比が高いので有意性に達する信号強度の z 値の閾値を4.83 (多人数データでは2.58) と高く設定した。

III. 結 果

1. 下顎運動時における頭部の動き

実験前におよそ10分間練習し、頭部の動きがきわめて少ないと判断した段階で実験を行った。その結果SPM99による、realignmentの結果による頭部の動きの推定値を、X (左右)、Y (前後)、Z (頭尾) の各軸への平行移動および各軸に対する回転に分けて検討した。特に今回施行した下顎運動課題のなかでも、最も頭部の動きが大きかった後方運動を図1, 2に示した。なお、図

表 2 6 種類の下顎運動課題と下顎開閉口運動課題で賦活される領域の Talairach らによる標準脳座標系 X・Y・Z 座標における位置, Brodmann 領野, 解剖学的位置, クラスター・レベルを満たす賦活部位領域の画素数および有意水準の危険率, ボクセル・レベルを満たす賦活部位領域の画素の z 値および有意水準の危険率。OCM=開閉口下顎運動, RM=右側方下顎運動, LM=左側方下顎運動, AM=前方下顎運動, PM=後方下顎運動, IOCM=開閉口下顎運動の想像

	Talairach らによる標準脳座標系			左右	Brodmann 領野	解剖学的位置	クラスター・レベル		ボクセル・レベル	
	X	Y	Z				ボクセル数	p 値	z 値	p 値
OCM	-64	-6	18	左	4 領野	中心前回	26	0.038	3.69	0.000
	-50	-12	28	左	4 領野	中心前回	33	0.021	3.36	0.000
	-64	-22	34	左	1 領野	中心後回	21	0.058	3.06	0.001
	58	-24	32	右	40 領野	下頭頂小葉	84	0.001	3.25	0.001
	26	-4	-4	右		被殻	60	0.003	3.83	0.000
RM	54	-2	28	右	6 領野	中心前回	2,038	0.000	4.67	0.000
	-36	14	42	左	9 領野	中前頭回	4,568	0.000	4.24	0.000
	-26	36	36	左	9 領野	中前頭回	256	0.002	3.72	0.000
	4	18	40	右	32 領野	帯状回	1,273	0.000	3.63	0.000
	32	64	8	右	10 領野	中前頭回	46	0.135	3.16	0.001
	60	-34	32	右	40 領野	下頭頂小葉	291	0.001	3.69	0.000
	-28	-46	-2	左	19 領野	舌状回	134	0.017	3.63	0.000
	-46	26	2	左	45 領野	下前頭回	43	0.148	3.14	0.001
	-18	-12	18	左		視床	12	0.442	3.16	0.001
LM	-46	-10	56	左	4 領野	中心前回	2,797	0.000	4.37	0.000
	58	-26	46	右	3 領野	中心後回	385	0.000	3.33	0.000
	-2	-2	62	左	6 領野	上前頭回	974	0.000	4.09	0.000
	58	6	28	左	44 領野	下前頭回	1,061	0.000	4.68	0.000
	-40	-56	50	左	40 領野	下頭頂小葉	61	0.095	3.09	0.001
	6	-74	-14	右		小脳	630	0.000	3.67	0.000
AM	-52	-6	50	左	4 領野	中心前回	968	0.000	4.08	0.000
	8	8	48	右	6 領野	中前頭回	112	0.032	3.30	0.000
	6	4	68	右	6 領野	中前頭回	46	0.150	2.93	0.000
	54	42	0	左	10 領野	下前頭回	176	0.010	4.30	0.000
	58	18	30	右	44 領野	下前頭回	1,477	0.000	4.92	0.000
	62	2	6	右	22 領野	上頭頂回	28	0.256	3.06	0.001
	-26	-64	-30	左		小脳	425	0.000	3.79	0.000
	6	-82	-18	右		小脳	137	0.020	3.18	0.001
PM	-30	-34	64	左	1 領野	中心後回	31	0.052	3.33	0.000
	-50	-12	52	左	3 領野	中心後回	927	0.000	4.16	0.000
	16	-26	66	右	4 領野	中心前回	31	0.052	3.63	0.000
	54	-8	16	右	43 領野	中心後回	1,774	0.000	4.33	0.000
	0	-4	60	中央	6 領野	中前頭回	441	0.000	3.41	0.000
	-54	-34	42	左	40 領野	下頭頂小葉	48	0.019	3.16	0.001
IOCM	-56	4	8	左	6 領野	中心前回	158	0.000	3.77	0.000
	-46	-6	38	左	6 領野	中前頭回	210	0.000	3.73	0.000
	8	2	54	右	6 領野	中心前回	314	0.000	3.68	0.000
	42	-4	32	右	6 領野	中心前回	278	0.000	4.13	0.000
	46	22	14	右	45 領野	下前頭回	27	0.032	3.17	0.001
	48	20	32	右	9 領野	中前頭回	19	0.065	4.25	0.000
	60	-26	26	右	40 領野	小頭頂小葉	37	0.014	3.52	0.000

に示してある頭部の動きは、被験者 8 人の繰り返し平均値を示している。後方運動終了後には、平行移動では各軸がすべて+方向に 1.51 mm (標準偏差 ± 0.03) 動き、軸に対する回転運動では Y 軸が+方向に 0.60 度 (標準偏差 ± 0.01) と最も動き、次いで Z 軸は+方向に 0.60 度 (標準偏差 ± 0.01) の動きが確認された。本研究では、頭部の動きが平行移動で ± 2.00 mm 以上のデータは使用せず、それ以下の動きに抑えられたデータについて SPM 99 の realignment 処理により、妥当な空間的補正を行い、得られた 8 人について 6 課題の合計、48 個の課題の fMRI 脳画像データを解析した。

2. 下顎運動の運動課題施行と下顎開閉口運動の想像による脳賦活領域

図 3 で、ある個人の賦活部位の特定ボクセルにおいて、MR 信号強度の変化率の上昇と下顎運動時、MR 信号強度の変化率の低下と安静時がともに相関しているのが認められた。

また表 1 で、各運動時 (あるいは想像時) と安静時の比較において、SPM $\{z\}$ の解析で 6 種類の下顎運動課題と下顎開閉口運動課題で賦活される領域の Talairach による標準脳座標系 X・Y・Z 座標における位置、Brodmann の細胞構築学的領域 (Brodmann 領域)、解剖学的位置、クラスター・レベルを満たす賦活部位の画素数および有意水準の危険率、ボクセル・レベルを満たす賦活部位のピーク z 値および有意水準の危険率を示した。クラスター・レベルは脳全体のなかで、賦活閾値 (height) 以上の z 値をもち、ある範囲 (extent) 以上の画素 (ボクセル) 数の賦活領域。有意性に達するべき数値の閾値を、多重比較補正をしない p 値 <0.005 (z 値 >2.58) および画素数 >20 画素と設定した。ボクセル・レベルは脳全体のなかで、賦活閾値 (height) をもつ画素 (ここでは有意性に達する画素を z 値 >2.58 とし表示) で、表 1 にはそのピーク z 値を示す。図 3 に、ある被験者の個人データ (single subject) の解析で得られた下顎開閉口運動、右側方運動および開閉口運動の想像課題の代表的な、脳表再構成画像を示す。図 4 に各下顎運動施行時および開閉口下顎運動の想像時における 8 名の被験者についての平均の多人数データ (multi-subject) の解析の脳表再構成画像を示す。

個人のデータの解析で得られた下顎開閉口運動および右側方運動の脳賦活部位 (解剖学的位置、Brodmann 領域および機能局在の対比は表 1 を参照) は、主に皮質咀嚼野の局在する Brodmann 4 領域と補足運動野の局在する 6 領域、運動前野の局在する 6 領域、前頭連合野の局在する 9 領域や 10 領域、第一次体性感覚野の局在する 1 領域や 3 領域、視床 (thalamus)、および小脳 (cerebellum) であった (図 4)。下顎開閉口運動の想像課題の脳

賦活部位は、皮質咀嚼野の局在する 4 領域、補足運動野および運動前野の局在する 6 領域、第一次体性感覚野の局在する 1 領域であった (図 4)。

ほとんどの下顎運動課題で共通してみられた賦活部位は、皮質咀嚼野の局在する 4 領域、補足運動野の局在する 6 領域および第一次体性感覚野の局在する 1 領域や 3 領域であり、左右側方、前後方など運動が複雑化するほど、単純な開閉口運動より、それら賦活領域の広がりを認めた (表 2, 図 5)。開閉口運動では大脳基底核 (basal nuclei) の右被殻 (putamen) が賦活された。右側方・前方運動では前頭連合野の局在する 9 領域、10 領域および 32 領域が賦活され、左側方・前方運動では小脳が賦活された。左右側方運動ではブローカ領域の局在する 44 領域や 45 領域の賦活を認めた。また、右側方運動では二次視覚野 (secondary visual area) の局在する 19 領域の賦活がみられたが、左側方運動では視覚野の賦活は認められなかった。開閉口・右側方運動では、頭頂連合野の局在する右側の 40 領域が、左側方運動では左側の 40 領域の賦活が認められた。

開閉口下顎運動の想像をする課題は、皮質咀嚼野の局在する 6 領域や補足運動野の局在する 6 領域、前頭連合野の局在する 9 領域、頭頂連合野の局在する 40 領域と、運動課題と同じ領域の賦活部位を示したが、賦活領域は狭い範囲に限られていた。小脳の賦活は認められなかった。

個人のデータの解析で得られた各下顎開閉口運動および開閉口運動の想像課題の脳賦活部位を、多人数のデータで得られた結果と比較すると、賦活部位には両者に差異はみられないが、その賦活領域の広がりについては、第一次運動野や補足運動野などでより広範な脳賦活を示す場合や、逆に狭い範囲の脳賦活を示す場合が存在した (図 4, 5)。

IV. 考察

1. 研究方法

これまでに、PET や fMRI を用いた、眼球運動や手指運動施行時のヒト脳機能局在に関する論文は多数みられるが、摂食運動、構音運動、呼吸運動、および防御運動として、生体機能あるいは行動に深く関与している下顎運動についての報告はほとんどない。この理由の一つとして、下顎運動施行時に生じる、頭部の動きによる解析上のアーチファクトが挙げられる。頭部の動きをできるだけ少なくするために、被験者に適当な頭部固定を施すこと、課題施行時の下顎の動きを 5 mm 以内に抑えることで、ほとんどのデータから安定した解析結果を得ることができた。それでも、頭部の動きによるアーチファクトの大きいデータ (± 2.00 mm 以上の頭部の動き) は解

図 1

図 2

図 4

図 5

析に用いなかった。しかし、頭部の動きが解析結果に全く影響を及ぼさなかったとは思えない。Rasmus ら¹⁸⁾は、今回われわれが用いた運動あるいは想像と安静を交互に繰り返すブロックトライアル・パラダイム (block-trial paradigm) よりシングルトライアル・パラダイム (single-trial paradigm) で、ある 1 回の刺激に伴う脳賦活の経時変化を追跡する方法。特長としては、微妙な血行力学因子の変化を捕らえること、短い刺激を用いることにより EEG や MEG との比較、血行力学因子の反応の安定しない特定の種類の刺激 (被験者の主観的な反応を生じる刺激) についての対応ができることなどがある) を用いたほうが、よりアーチファクトの混入を防げると報告している。しかし、下顎運動でシングルトライアル・パラダイムを行おうとしたが、頭部の動きがさらに大きくなることから、本実験では採用しなかった。なお、下顎運動に伴い側頭筋活動による磁場の変化が脳機能画像に影

響する可能性があるため、本実験では、その影響を少なくすべく上下の歯を接触させず咬合による筋活動を防ぎ、下顎の開口域を最小限の 5 mm 以内とした。下顎運動課題による賦活部位が、開閉口運動の想像課題による賦活部位と大きな差異がないことと考え合わせると、側頭筋活動による影響は少なかったものと推察される。

個人のデータの解析で得られた下顎開閉口運動、右側方運動および開閉口運動の想像課題の脳賦活部位の結果と、多人数のデータで得られた結果を比較すると、賦活部位には両方で差異はみられないが、その賦活範囲の広がりについては、主に大脳皮質運動領域や補足運動野などで相違が認められた。個人間の賦活範囲にみられる相違が、下顎運動に特異的な反応の個人間の相違と考えられる。しかし、fMRI 脳機能画像における空間的位置合わせによって生じるずれも否定できない。

図 3

- 図 1 realignment の結果から計測された後方下顎運動における 8 名の被験者の頭部の動きを X 軸 (左右), Y 軸 (前後), Z 軸 (頭尾) に沿った平行移動の大きさの平均値 (mm) として示す。
- 図 2 realignment の結果から計測された下顎後方運動における、8 名の被験者の頭部の動きを X, Y, Z 軸に沿った回転の大きさの平均値 (角度) として示す。
- 図 3 ある 1 名の被験者の下顎開閉口運動課題時の、賦活の認められた部位 (左矢印が示す Brodmann の 4 領域) の特定ボクセルにおける経時的な MR 信号強度の変化曲線を示す。on は運動時, off は安静時を表す。安静時に比べて、運動時に変化率が上昇していることが認められる。
- 図 4 ある 1 名の被験者の下顎開閉口運動課題 (OCM), 右側方運動 (RM) および開閉口運動の想像課題 (IOCM) での有意な賦活領域 (赤の領域) の、Talairach らの標準脳への表面再構成画像。
- 図 5 8 名の被験者の平均を示す、各課題での有意な賦活領域 (赤の領域) の Talairach らの標準脳への表面再構成画像。大脳皮質運動領域、補足運動野に共通して賦活がみられる。また、側方運動時には右側頭頂葉とブローカ領域の賦活が認められる。OCM=開閉口下顎運動, RM=右側方下顎運動, LM=左側方下顎運動, AM=前方下顎運動, PM=後方下顎運動, IOCM=開閉口下顎運動の想像

2. 第一次運動野

下顎運動は、基準とした上顎に対する歯列、下顎頭を含む下顎全体の相対的な運動と定義されている^{19,20)}。下顎骨は左右の顎関節部と頭蓋と連結されていて、下顎頭は回転とともに、関節円板を介して関節結節後斜面に沿って移動することができる。このため顎関節は、生体の関節のなかでも特異な運動をする関節となっている。

下顎運動の位置変化は、三次元空間で起きるので、変化する方向によって開口運動、閉口運動、前方運動、後方運動、左側方運動および右側方運動に分類され、これら5種類の随意的な下顎運動を課題に設定した。これらの課題においては特定の環境条件に運動を適合させるために必要な個別的制御が抑えられ、下顎運動の開始と停止やリズムの周期のような、脳における運動の全般的制御を検討するために適切であると考えられた⁴⁾。

脳出血、脳梗塞などの脳血管障害によって、大脳運動野から脊髓前角細胞への下降路が内包レベルで破壊されると、対側の上下肢が麻痺し、Wernicke-Mann 肢位をとることは広く知られている。大脳皮質は運動野、感覚野、連合野に分けられるが、第一次運動野は前頭部に位置し、さらに第一次運動野、運動前野、補足運動野の三部からなる。他に大脳連合野の一部前頭前野も運動と密接に関連している²¹⁾。

第一次運動野の電気刺激は Penfield の図で示されるとおり、体の各部の個々の運動を引き起こす²⁸⁻³⁰⁾。特に顎・口腔・顔面領域については、Vogt und Vogt はオナガザルの大脳皮質の電気刺激により咀嚼運動を誘発し、この有効部位が細胞構築学的に6野の外側部に一致することを報告している^{1,24)}。サル以外にもネコ、ウサギ、ラットなどの動物で同様の実験がなされている²¹⁾。これら大脳皮質刺激に対する応答は、下顎と舌とのリズムカルな協調運動を誘発し、それは全体として動物の咀嚼運動に類似しているので皮質咀嚼野(cortical masticatory area)と呼ばれている²³⁾。

ヒトにおいては、Takasoh ら³²⁾が、随意運動に先行する大脳皮質のプログラミング過程を反映する運動準備電位を利用して、随意性下顎運動(ヒトの随意性左右対称性開口・閉口運動)に対する大脳皮質の関与を示した。

今回の実験においても、動物を用いた電気生理学的手法により解析された、下顎運動を誘発する皮質運動領域と、fMRI で測定した下顎運動により賦活された皮質運動野は、ほぼ一致した。また、下顎運動の複雑化(左右側方、前方、後方運動)によって、単純な開閉口運動時より賦活領域が、広範囲にわたって広がることが示された。課題の複雑さが、より広範囲な脳賦活を生じさせる重要な要素の一つであることは知られており、本実験結果も矛盾するものではなかった^{25,26)}。

3. 補足運動野

下顎側方運動と開閉口運動想像時に、補足運動野の賦活領域の拡大が認められた。補足運動野の機能は不明な点が多い。補足運動野においても体部位局在はあるものの、破壊によっても運動障害は起こさず、運動遂行上の不器用さが認められる²²⁾。このことは、補足運動野が大脳基底核や小脳と強い線維を持っていることから説明されており、大脳基底核や小脳との情報の連絡を通して、運動の企画、開始に関与していると推定される²⁸⁾。今回の結果は、これらの報告とおおむね一致していた。

4. 運動前野

本実験では、下顎前方運動時に、運動前野の賦活が認められた。運動前野や補足運動野から直接に脊髓に降りる線維の数は運動野に比べて少ない。これに対して運動前野や補足運動野からは赤核、網様体、被蓋に線維を延ばし、これらを中継ぎとして、赤核脊髓路などとなって、脊髓に降りていく。運動野からの皮質脊髓路と異なって同側性支配の線維の数が多い。主として、軀幹や軀幹に近い筋肉の運動に関与する^{22,28)}。運動前野や補足運動野とともに線条体に出力線維を送っており、運動の調節を行っている。運動前野は視覚の高次中枢である7野と強く連絡している。体性感覚野から運動野に直接の入力もあるが、後連合野、前連合野を介してから運動前野を通して入るものが多い。このことは、下顎運動が運動野と感覚野との何らかの関連の上に、機能していることを示唆している。

5. 大脳基底核

下顎開閉口運動時に、大脳基底核である被殻の賦活がみられた。大脳基底核は、線条体と淡蒼核からできている。線条体はさらに被殻と尾状核に分けられる。被殻と尾状核とは、細胞学的にも機能学的にも同一であり、進化の過程で、哺乳類の大脳の発達中に分断されたものであると考えられてきたが、近年、尾状核は運動の遂行、被殻は体軸の保持と関係があるといわれている²²⁾。また、被殻と尾状核を合わせて、新線条体と呼ぶことがある。Nakamura ら³³⁾は、ネコの線条体吻側部への picrotoxin (GABA_A の拮抗薬) の微量注入によって、リズムカルな咀嚼運動と同一のリズムカルな細胞外電位が出現することを報告した。このリズムカルな細胞外電位は、線条体と中枢神経系の他の部位との神経結合をすべて遮断した後にも残存したので、大脳基底核が咀嚼運動の中枢性パターン形成に関与していると提唱されている。開閉口運動時のみに被殻の賦活がみられたのは、体軸の維持との関連性のみでは説明が困難だが、リズムカルな下顎運動の中枢性パターン形成に大脳基底核が関与している可能性が示唆された。

大脳基底核は小脳と並んで、神経線維結合と神経伝達

物質の関係が最もよく知られている部位である。その最も重要な機能は、運動野との密接な線維結合を通して営まれる運動調節である²⁸⁾。このことは、大脳基底核が病変に冒されたときの症状からよく理解される。いわゆる錐体外路系疾患といわれるパーキンソン病をはじめとする疾患群にみられる。たとえば、パーキンソン病の振戦は、上肢、舌、下肢、下顎の順にみられる²²⁾。これらの事実からも、下顎運動に大脳基底核が関与していることが理解される。

6. 小脳

下顎左側方運動、前方運動時に右小脳の賦活がみられた。小脳の重要な機能の一つは、運動の協調作用である。また、運動の範囲を正確なものにするための推尺作用、小脳の一部が障害を受けた場合に隣接した小脳の部位が速やかにその機能を代償する代償作用、大脳との緊密な共同のもとに行われる運動の学習作用なども小脳の機能とされている^{22,28)}。今回行った下顎運動課題では比較的困難な、左側方運動、前方運動時に小脳の賦活がみられたのは、小脳の推尺作用や運動の学習作用によるものと考えられる。なお右側方運動時で同様の小脳の賦活がみられなかった理由については不明である。

7. その他の脳賦活部位

運動は脳全体に及ぶ総合的な機能である。感覚野、前頭連合野、そのうちでも前頭前野、後頭連合野、頭頂連合野、側頭葉、海馬、視覚系、聴覚系などを包含した複雑な神経機能の結果であり、脳のみでなく末梢神経組織、筋肉組織の関与を当然、必要とする。開閉口運動時に、第一次体性感覚野が賦活されているが、感覚入力によるフィードバック機構なしでは下顎運動遂行も不可能であろう。

また、右側方運動、前方運動および開閉口運動想像時において、前頭連合野の賦活がみられる。第一次体性感覚野からの情報は運動前野や補足運動野を経由して前頭連合野に受け取られ、そこで情報の統合、分析が行われ、次いで処理された情報を運動野に伝える機能をしていると考えられる。また、大部分の下顎運動時に、空間認識をつかさどると考えられている頭頂連合野が賦活しているのは、妥当な結果だと考えられる。

下顎右側方運動時に、左第二次視覚野の賦活が認められた。左側方運動時には認められずに、右側方運動時のみに聴覚系の賦活が認められた理由についてはさらなる検討が必要であるが、下顎運動は広範な脳活動を伴う運動であることが関与しているためと考えられる。

下顎側方運動時に、左運動性言語野の賦活が認められた。Amassian ら³⁴⁾は発声させながら健常成人の脳を刺激した。両側運動野を刺激すると喉頭筋から筋電図を記録できるが、ブローカ領域あるいは補足運動野近傍を刺激すると左側のみで筋電図が得られたとしている。主に機能している側を優位半球と呼んでいるが、健常成人の

大半はこの優位半球が左大脳半球に存在すると考えられている³⁵⁾。ただし、Amassian らの実験以後、言語中枢の刺激により直接の発語あるいは発声を認めたという報告はない。Broca による報告以来、臨床例の積み重ねにより行われてきた、神経脱落症状と剖検例の対比、あるいは CT や MRI など画像所見との対比により言語中枢の局在が検索されてきた³⁶⁾が、その機能はいまだ十分には明らかにされていない。今回、本実験でブローカ領域にも下顎運動に関与する機能が存在する可能性が示唆され、この点は注目し値するが、今後の検討が必要である。

以上より、fMRI はヒトの下顎運動による脳賦活部位の解析に有用である可能性が示唆された。

V. 結 論

fMRI を用いて、下顎運動による脳賦活領域の同定の可能性について検討することを目的とし、以下の結論を得た。

1. 動物を用い電気生理学的手法により解析された、下顎運動を誘発する皮質運動領域と、fMRI で測定した下顎運動時に賦活される皮質運動領域は、ほぼ一致した。
2. 下顎運動の複雑化に応じて、運動野、補足運動野の賦活領域が広がることが示された。
3. 側方下顎運動時に、頭頂連合野が関与する可能性が示された。
4. 側方下顎運動時に、運動性言語野の賦活を認め、ブローカ領域にも下顎運動に関与する機能が存在する可能性が示された。
5. fMRI は、ヒト下顎運動による脳賦活部位の解析に有用である可能性が示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、終始ご懇篤なるご指導とご校閲を賜りました天笠光雄教授に深淵なる謝意を表します。

また、ご校閲賜りました本学大学院医歯学総合研究科口腔機能再構築学系口腔機能再建学講座口腔放射線医学分野佐々木武仁教授に謹んで感謝の意を表します。直接、終始懇切なるご指導を賜りました国立精神・神経センター放射線診断部の松田博史部長、大西 隆博士に心よりお礼を申し上げます。さらに本研究に際して、多大なるご助言、ご教授をいただきました東京医科歯科大学歯学部附属病院顎関節治療部の木野孔司助教授、および東京慈恵会医科大学歯科学教室の杉崎正志助教授、伴 幸子医員に深謝します。最後に、本研究にご協力くださった国立精神・神経センター放射線診断部ならびに顎顔面外科学分野の皆様にも厚く御礼申し上げます。

本論文の一部は、第6回日本頭蓋下顎障害学会学術大会(2001年12月2日、東京)において発表した。

文 献

- 1) 中村嘉男：咀嚼運動の生理学。医歯薬出版，東京，1998.
- 2) 中村嘉男：VII. 咀嚼運動の中樞機構：新生理科学大系，10 運動の生理学。(佐々木和夫，本郷利憲)，第 1 版，pp. 354-365，医学書院，東京，1988.
- 3) 中村嘉男：咀嚼運動の大脳皮質制御。日本生理誌 49：619-632，1987.
- 4) 中村嘉男：咀嚼運動の制御に関する大脳皮質の役割。口病誌 66(4)：311-320，1999.
- 5) Ogawa, S., *et al.*：Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation：Functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89：5951-5955，1992.
- 6) Belliveau, J. W., *et al.*：Magnetic resonance imaging mapping of brain function：Human visual cortex. *Invest. Radiol.* 27：S 59-S 65，1992.
- 7) 松田博史：てんかんにおける脳機能画像の役割，PET/SPECT および機能的 MRI。医学のあゆみ 193(6)：499-504，2000.
- 8) Eden, G. F., *et al.*：Abnormal processing of visual motion in dyslexia revealed by functional brain imaging. *Nature* 382：66-69，1996.
- 9) Jack, Jr. C. R., *et al.*：Sensory motor cortex：Correlation of presurgical mapping with functional MR imaging and invasive cortical mapping. *Radiology* 190：85-92，1994.
- 10) Jackson, G. D., *et al.*：Functional magnetic resonance imaging of focal seizures. *Neurology* 44：850-856，1994.
- 11) Shaywitz, B. A., *et al.*：Sex differences in the functional organization of the brain for language. *Nature* 373：607-609，1995.
- 12) Wellcome Department of Cognitive Neurology：statistical parametric mapping software. URL <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>，London.
- 13) Karl, J. Friston, *et al.*：Statistical Parametric Maps in Functional Imaging：A General Linear Approach. *Hum. Brain Mapping* 2：189-210，1995.
- 14) Karl, J. Friston, *et al.*：Characterizing Evoked Hemodynamics with fMRI. *Neuroimage* 2：157-165，1995.
- 15) Karl, J. Friston, *et al.*：Spatial Registration and Normalization of Images. *Hum. Brain Mapping* 2：165-189，1995.
- 16) Talairach, J. and Tournoux, P.：Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. Theime Medical Publishers, 1988.
- 17) Jean-Baptiste, Poline, *et al.*：Estimating Smoothness in Statistical Parametric Maps：Confidence Intervals on p-values. *Journal of Computer Assisted Tomography* 19(5)：788-796，1995.
- 18) Rasmus, M. B., *et al.*：Event-related fMRI of tasks involving brief motion. *Hum. Brain Mapping* 7：106-114，1999.
- 19) 鈴木 温：顎位，顎運動の表現方法について。顎機能 3：127-134，1984.
- 20) Rosenstiel, S. F., *et al.*：Contemporary fixed prosthodontics. 2nd ed, 22-24, Mosby, St. Louis, 1994.
- 21) Nakamura, Y., *et al.*：Generation of masticatory rhythm in the brainstem. *Neurosci. Res.* 23：1-19，1995.
- 22) 水野美邦：神経内科ハンドブック，鑑別診断と治療，第 2 版，医学書院，東京，1997.
- 23) Larson, S., *et al.*：Alterations in the pattern of mastication after ablation of the lateral precentral cortex in rhesus macaques. *Exp. Neurol.* 70：638-651，1980.
- 24) Vogt, O. und Vogt, C.：Die vergleichend-architektonische und vergleichend-reizphysiologische Felderung der Grosshirnrinde unter besonderer Berücksichtigung der menschlichen. *Naturwissenschaften* 14：1190-1194，1926.
- 25) Shibasaki, H., *et al.*：Both primary motor cortex and supplementary motor area play an important role in complex finger movement. *Brain* 116：1387-1398，1993.
- 26) Rao, S. M., *et al.*：Functional magnetic resonance imaging of complex human movement. *Neurology* 43：2311-2318，1993.
- 27) Motomura, N., *et al.*：Motor learning in ideomotor apraxia. *Int. J. Neurosci.* 47：125-129，1989.
- 28) FitzGerald, M. J. T., *et al.*：Neuroanatomy. Basic and applied. Bailliere Tindall, London, 1985.
- 29) Penfield, W., *et al.*：Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Porani.* 60：389-443，1937.
- 30) Penfield, W. and Rasmussen, T.：The Cerebral Cortex of Man. MacMillan, New York, 1950.
- 31) Penfield, W., *et al.*：Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. Little, Brown and Company, Boston, pp 109-112，1954.
- 32) Takasoh, T., *et al.*：Human slow cortical potential in association with voluntary jaw movements. *J. Med. Dent. Sci.* 45：195-204，1998.
- 33) Nakamura, S., *et al.*：Role of the basal ganglia in manifestation of rhythmic jaw movement in rats. *Brain Res.* 535：335-338，1990.
- 34) Amassian, V. E., *et al.*：Suppression of human visual perception with the magnetic coil over occipital cortex. *J. Physiol. (Lond)* 398：408，1988.
- 35) Woods, R., *et al.*：Brain injury, handedness, and speech lateralization in a series of amobarbital studies. *Ann. Neurol.* 23：510-518，1988.
- 36) Binkofski, F., *et al.*：Broca's region subserves imagery of motion：a combined cytoarchitectonic and fMRI study. *Hum. Brain Mapping* 11：273-285，2000.